

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

SVERIGE

(19) SE

(12) UTLÄGGNINGSSKRIFT

(B) (21) 7509342-7

4

(51) Internationell klass<sup>3</sup>

A 61 M 15/00



PATENTVERKET

(44) Ansökan utlagd och utlägg- 83-07-04  
ningsskriften publicerad

(41) Ansökan allmänt tillgänglig 76-02-23

(22) Patentansökan inkom 75-08-21

(24) Lopdag

(62) Stamansökans nummer

(86) Internationell ingivningsdag

(86) Ingivningsdag för ansökan  
om europeiskt patent

(30) Prioritetsuppgifter

74-08-22 DE 2440623

75-06-30 DE 2529522

(11) Publicerings- 428 426  
nummer

Ansökan inkommen som:

☒ svensk patentansökan

☐ fullföljd internationell patentansökan  
med nummer

☐ omvandlad europeisk patentansökan  
med nummer

75-06-02 DE 2524902

(71)Sökande: Schering AG, Berlin och Bergkamen/Westf DE

(72)Uppfinnare: G Rosskamp, R Kolberg, P Günzel, H-J Porep, Berlin

(74)Ombud: Hjärne

(54)Benämning: Anordning för inandning av läkemedel i pulverform

(56)Anförda publikationer:

GB A 636 854

US A 2 587 215 (128-206)

US A 2 764 154

US A 2 901 150(222-370)

US A 3 635 219 (128-266)

KS 3-A4 enligt SIS 61 JO 1.1 DB 34925 ALF 138 41 109

Uppfinningen avser en anordning för inandning av läkemedel i pulverform, där en behållare för läkemedel via en tömningsöppning uppfifrån mynnar i väggen till en i ett hus anordnad och för inandningsluft avsedd passage, vilken är förbunden med ett för underlättande av inandning avsett inandningshjälpdon, och där läkemedel från behållaren är avsett att före inandning doseras i passagen, lämpligen medelst en till behållaren ansluten doseringsanordning.

Det är känt att för behandling av sjukdomar i andningsvägarna, såsom t.ex. bronkialastma eller rhinit (inflammation i näsans slemhinnor), använda pulverformiga eller flytande läkemedel. Dessa läkemedel kan appliceras på så sätt att man med hjälp av tryckluft, överhettad ånga eller drivgas finfördelar läkemedlen och inandas läkemedelsaerosolen. Dessa applikationssätt har emellertid den nackdelen att större delen av läkemedlet inte kommer in i andningsorganen. Till följd därav är en noggrann dosering av läkemedlet inte möjlig. Dessutom har dessa applikationssätt den nackdelen att en avsevärd andel av läkemedlet kommer in i mag-tarm-trakten, där de frigörs och sedan kan ge upphov till icke önskade biverkningar. Vid användning av drivgaser belastas organismen dessutom med en extra substans.

För att undvika detta har man tidigare utvecklat anordningar för in-

andning av pulverformiga läkemedel, vilka anordningar utmärks av att de pulverformiga läkemedlen finfördelas först då patienten suger in luft igenom den anordning som innehåller läkemedel (belgiskt patent nummer 804 645 och amerikanskt patent 3 795 244).

Dessa kända anordningar är försedda med rörliga, mestadels propellerliknande, av den insugna andningsluften drivna delar, vilka åstadkommer en finfördelning av det pulverformiga läkemedlet. Genom användning av dylika anordningar kan man uppnå att det pulverformiga läkemedlet i huvudsak kommer in i andningsorganen. Dessa kända anordningar har dock några nackdelar:

Eftersom en avsevärd andel av den inandade luften används för att sätta de för finfördelning avsedda delarna i anordningen i rörelse, måste patienten andas in mycket kraftigt, något som ofta förorsakar patienten avsevärda besvär.

Vidare är det oundvikligt att en del av det pulverformiga läkemedlet vid inandningen fastnar på de rörliga delarna i anordningen, varigenom en noggrann dosering av läkemedlet försvåras.

Dessutom blir tillverkning av de med rörliga delar försedda anordningarna relativt dyr, speciellt med hänsyn till det stora antal patienter som lider av sjukdomar i andningsorganen.

Slutligen har de kända anordningarna den nackdelen att de endast kan användas för sådana pulverformiga läkemedel som förvaras i perforerade kapslar, och vidare erhålls i dessa anordningar en tillräcklig frigöring av läkemedlet endast då läkemedlet har en tillräckligt stor kornstorlek.

Dessa kända anordningar är inte lämpade för inandning av pulverformiga läkemedel med partiklar i mikroformat, eller för flytande läkemedel.

En anordning av den inledningsvis angivna typen är känd genom den amerikanska patentskriften 2 587 215. Denna anordning saknar rörliga delar för finfördelning, men har en lätt igensättbar, trång passage som kan öventyra funktionssäkerheten.

Syftet med uppfinningen är att åstadkomma en anordning som eliminerar nämnda nackdelar.

Detta syfte uppnås därigenom att passagen har formen av ett venturirör vid vars förträngning tömningsöppningen mynnar, att inandningshjälpdonet bildar en tät anslutning mellan passagen och användarens näsa eller mun, och att behållaren för dosering är vridbar kring en axellinje väsentligen vinkelrät mot venturirörets längdaxel.

I princip består den såsom ett venturirör utformade passagen i anordningen av en på sin framsida öppen kammare, vilken på sin ryggside är förbunden med en ring- eller rörformad förträngning, som i sin tur är förbunden med ett inandningshjälpdon. I eller omedelbart bredvid förträngningen befinner sig den i anslutning till diffusorsträckan anordnade öppningen på behållaren.

Den på sin framsida öppna kammaren kan vara cylinderformad, ellipsoidformad, kulformad, päronformad eller trattformad. Den kan på framsidan vara försedd med en eller flera öppningar, vilka är så dimensionerade att totalöppningen vid kammaren har en yta som är 1-100 gånger så stor som den minsta ytan hos hålrummet vid förträngningen. Kammaren har lämpligen en maximal innerdiameter, som är 2-10 gånger så stor som den minsta innerdiameteren hos förträngningen.

För att åstadkomma optimal strömning är kammaren lämpligen så utformad att den i riktning mot förträngningen är trattformad.

Den med kammaren förbundna ring- eller rörformade förträngningen har företrädesvis en längd av 1-200 mm och har vid sitt trängsta ställe en innerdiameter av 1-5 mm.

Den beskrivna anordningen kan lämpligen vara så utförd att det under tömningsöppningen finns en i passagen anordnad uppfångningsplatta för läkemedel från tömningsöppningen, och med uppfångningsplattans plan väsentligen parallellt med venturirörets längdaxel. Härvid kan uppfångningsplattan vid sin närmast venturirörets inlopp belägna ända ha en över plattans ovansida sig höjande kant, och vidare kan uppfångningsplattan på sin ovansida ha en i venturirörets längdriktning gående, trågformad fördjupning. Vid inandning utsätts det på uppfångningsplattan belägna läkemedlet för en första uppvirvling innan det i diffusorsträckan utsätts för en ytterligare uppvirvling. Den främre kanten kan bilda en vinkel av  $30-120^{\circ}$  med plattans undersida.

Då anordningen enligt uppfinningen används för inandning av läkemedlet via munnen är inandningshjälpdonet lämpligen så utformat att det har sin största inre tvärsnittsarea närmast passagens utlopp och smalnar av trattformigt i strömningsriktningen. Genom att förse inandningshjälpdonet med en elliptisk eller halvrektangulär öppning åstadkommes att användaren omedvetet skjuter in sin tunga under inandningshjälpdonet, varigenom en optimal inandning erhålls.

Då anordningen enligt uppfinningen skall användas till att applicera läkemedel i näshålorna kan inandningshjälpdonet ha formen av ett uppåtböjt inandningsrör, vilket i sin ände är försett med ett avtagbart, koniskt munstycke, som har en för inandning genom näsan lämplig form.

Det är möjligt att förse denna anordning med de mest skilda typer av med en doseringsanordning försedda behållare, om man förser anordningen med ett behållarfäste. Så kan t.ex. behållaren vara burkformad och vara avsedd att upp- och nedvänd monteras i en på huset vridbart anordnad och i en doseringsanordning ingående doseringsskiva, vilken har ett antal på en cirkelbåglinje belägna genomgående hål som är avsedda att ett åt gången placeras mitt för tömningsöppningen. Vidare vilar doseringsskivan mot en plan stödyta på huset och är vridbar kring ett centralt i stödytan monterat stift, vilket på den från stödytan vända sidan av doseringsskivan uppbär en täckplatta som är utformad att täcka det av hålen i doseringsskivan som för tillfället befinner sig mitt för tömningsöppningen.

Alternativt kan läkemedelsbehållaren utgöras av en cylindrisk del, vilken är försedd med 2-24 lika långt från cylinderns centrum belägna, värdera såsom doseringskammare tjänande cylindriska eller konformade hål, vilka företrädesvis tillsammans med på cylindern anordnat tomt ställe är anordnade centralsymmetriskt relativt cylinderns centrum. Dessa doseringskamrar har ett noga definierat innehåll, som är så valt att det möjliggör utportionering av önskade separata doser av läkemedel. Behållaren kan förses med en på behållaren vridbart anordnad täckskiva, som är försedd med en öppning, som möjliggör utportionering av en läkemedelsdos i taget.

Den beskrivna anordningen används för att applicera ett bestämt antal separata doser av ett pulverformigt läkemedel. Efter slutförd applicering av de separata doserna måste den tömda behållaren, om så erfordras,

---

ersättas av en ny, med läkemedel fylld behållare. Därigenom möjliggörs således användning av sådana läkemedel, vilkas användning utan noggrann kontroll av den använda mängden vore betänklig.

Om anordningen enligt uppfinningen skall användas för att applicera ett större antal separata doser av ett pulverformigt läkemedel utan ett utbyte av läkemedelsbehållaren erfordras, så kan läkemedelsbehållaren utformas såsom en flaska eller en burk.

Härvid kan en dosformad läkemedelsbehållare på sin undersida vara tillsluten medelst en täckdel, vilken är försedd med en på avstånd från centrum belägen öppning. Igenom centrum på läkemedelsbehållaren löper en rörlig axel, vilken är försedd med en ratt och/eller en omrörare, och vilken är fast förbunden med en under täckdelen befintlig doseringsskiva, som har 1-20 doseringskamrar, vilka är belägna lika långt från doseringsskivans centrum som täckplattans öppning är belägen från centrum.

För anordningens funktion är det oväsentligt av vilket material anordningen är utförd. Den kan utföras av glas, keramik, plast eller metall. För att möjliggöra en enkel tillverkning av anordningen är det lämpligt att utföra den i lätt bearbetbar plast.

För att göra det möjligt för patienten att kontrollera inandningsförloppet är det lämpligt att tillverka anordningen av en genomsynlig, om så önskas lätt färgad plast.

För att undvika elektrostatisk uppladdning av anordningen kan man eventuellt förse det såsom ett venturirör utformade huset med ett ledande överdrag eller utföra det av en plast med ett ledande implantat.

Det är för fackmannen uppenbart att man kan förse anordningen enligt uppfinningen med ytterligare hjälpmedel, som vid behov underlättar användning av anordningen. Så kan man t.ex. till kammaren i huset exempelvis ansluta hjälpanordningar, som möjliggör inandning med hjälp av tryckluft, drivgas eller överhettad ånga. Anordningen kan vidare även försees med nål- eller knivformade byggdelar, vilka är så anordnade att de perforerar en i anordningen placerad läkemedelskapsel.

Uppfinningen förklaras i det följande närmare med hjälp av på bifogade ritning visade utföringsexempel, där

- fig. 1 visar en sidovy i dubbel skala av en första utföringsform av uppfinningen,  
fig. 2 visar en vy uppifrån av anordningen i fig. 1, med borttagen behållare,  
fig. 3 visar ett snitt längs linjen I-I i fig. 2,  
fig. 4 visar en vy underifrån av den borttagna behållaren,  
fig. 5 visar en sidovy av uppfångningsplattan,  
fig. 6 visar en vy bakifrån av uppfångningsplattan i fig. 5,  
fig. 7 visar en sidovy i dubbel skala av en andra utföringsform av anordningen enligt uppfinningen,  
fig. 8 visar en sidovy i dubbel skala av ännu en utföringsform av anordningen enligt uppfinningen,  
fig. 9 visar en vy uppifrån av anordningen i fig. 8, med borttagen behållare och  
fig. 10 visar en sidovy av ytterligare en utföringsform av uppfinningen.

#### Exempel 1

En första utföringsform visas i fig. 1-6. Anordningen enligt uppfinningen består av ett såsom ett venturirör utformat hus 1, vilket är försett med ett inandningshjälpdon 2, ett behållarfäste 13 och en uppfångningsplatta 20, samt en doseringsskiva 17 och en läkemedelsbehållare 14, vilka vardera är utförda av genomsynlig, ljusgrön termoplast. Det såsom ett venturirör utformade huset 1 består av två vid spetsarna med varandra förbundna mantelytor till stympade koner, vilka bildar kammaren 6 och den trattliknande utvidgningen 10. Mellan dessa båda finns en såsom förträngning 7 tjänstgörande öppning med en invändig diameter av 4 mm. Vid den trattformade utvidgningen 10 är inandningshjälpdonet 2 placerat. Detta består av en såsom mantelytan på en stympad kon formad mantel 11, vilken såväl på ovansidan som på undersidan begränsas av en täckplatta 12, så att en halvt rektangulär munöppning med en höjd av 6 mm och en längd av ca 20 mm bildas.

I det horisontella symmetriplanet till det såsom ett venturirör utformade huset är en kilformad uppfångningsplatta 20 med en tjocklek av 2 mm och en längd av 17 mm så anordnad, att den når in 12 mm i kammaren 6 och ansluter till dennas sidoväggar. Denna uppfångningsplatta har en främre kant, som är fasad i riktning mot botten. På ovansidan är uppfångningsplattan försedd med en utgröpfung.



På kammaren 6 finns behållarfästet 13, som är så utformat att det ligger tätt an mot den övre halvan av kammaren 6 och upptill slutar i en cylinderformad skiva, som är försedd med en ringformig kant. I behållarfästet finns ett hål 5 med en diameter av 3,5 mm, varvid hålets centrum är beläget på ett avstånd av 6 mm från den cylinderformiga skivans centrum. Hålet leder via behållarfästet 13 till kammaren 6 och slutar omedelbart före förträngningen 7. Mitt emot detta hål befinner sig ett hål 21, som är avsett att inrymma ett hållarstift 22 på doseringsskivan 17.

Den för läkemedlet avsedda behållaren 14 är cylinderformad. Den övre halvan av behållaren är försedd med en ringformad kant, som är försedd med en räfflad sidokant. Läkemedelsbehållaren har på undersidan ett cylinderformat urtag. I urtaget finns fem koniska hål 15, som är inbördes förskjutna en vinkel av  $60^\circ$  och är belägna på ett avstånd av 6 mm från centrum. Hålen har en höjd av 8 mm och har en bottenyta med en diameter av 3,5 mm.

I behållarens urtag är löst inlagd en doseringsskiva 17, vilken på ett avstånd av 6 mm från centrum är försedd med ett hål med en diameter av 3,5 mm, och vilken mitt emot hålet är försedd med ett hållarstift 22.

Vid användning av anordningen monteras den med doseringsskivan försedda behållaren 14, där de fem koniska hålen vardera är fyllt med  $20 \text{ mm}^3$  pulverformigt läkemedel, på ett sådant sätt i behållarfästet 13, att hållarstiftet 22 på doseringsskivan 17 passar i hålet 21. Genom att vrida behållaren 14 en vinkel av  $60^\circ$  åt gången frigörs  $20 \text{ mm}^3$  läkemedel för inandning.

#### Exempel 2

En ytterligare utföringsform visas i fig. 7. Anordningen består av det såsom ett venturirör utformade huset 1, som är försett med ett inandningshjälpdon 2, ett behållarfäste 13 och en uppfångningsplatta 20 samt en med en doseringsanordning 4 försedd behållare 3, vilka delar är utförda av polykarbonat.

Det såsom ett venturirör utformade huset 1, inandningshjälpdonet 2 och uppfångningsplattan 20 har samma formgivning och storlek som motsvarande delar vid den i exempel 1 beskrivna anordningen.

Behållarfästet 13 vid denna anordning skiljer sig från det i exempel 1

beskrivna behållarfästet endast därigenom att den cylinderformade skivan i stället för en ringformad kant har ett ringformat urtag och i stället för hålet 21 är försedd med ett centralt hål 23.

Den med doseringsanordningen 4 försedda behållaren 3, vid denna anordning består av läkemedelsbehållaren 14, den med en omrörare 24, en doseringsplatta 17 och en ratt 25 försedda staven 26 samt en täckplatta 18.

Läkemedelsbehållaren 14 utgörs av en upptill sluten, ihålig cylinder, i vars cylinderbotten finns ett centralt, genomgående hål. I detta centrala, genomgående hål är monterat den med en ratt 25 och en skruvformigt vriden omrörare 24 försedda staven 26. Under omröraren är den med ett centralt genomgående hål försedda täckplattan 18 så anbringad i läkemedelsbehållaren att behållaren under täckplattan har en 6 mm bred rand. På ett avstånd av 6 mm från centrum är täckplattan försedd med ett genomgående hål med en diameter av 3,5 mm. Tätt under täckplattan 18 är på staven 26 anbringad en 2,6 mm tjock doseringsskiva 17, vilken är försedd med två mitt emot varandra anordnade, på ett avstånd av 6 mm från doseringsskivans centrum anordnade, såsom doseringskamrar tjänande genomgående hål 15 med en diameter av 3,5 mm.

Vid användning av anordningen monteras den med ett pulverformigt läkemedel fyllda behållaren 3 på ett sådant sätt på behållarfästet 13, att det genomgående hålet i täckplattan 18 kommer att befinna sig mitt emot den för tömning avsedda öppningen 5 i behållarfästet 13. Genom vridning av ratten en vinkel av  $180^{\circ}$  kommer 25 mm<sup>3</sup> läkemedel åt gången in i öppningen och kan inhaleras.

### Exempel 3

Den i detta exempel beskrivna utföringsformen visas i figurerna 8 och 9.

Anordningen består av det såsom ett venturirör utformade huset 1, som är förbundet med ett inandningshjälpdon 2 och en doseringsanordning 4, samt av läkemedelsbehållaren 14. Delarna är utförda av genomsynlig termoplast.

Det såsom ett venturirör utformade huset 1 är rörformigt, och uppvisar invändigt en sådan förträngning att det 22 mm bakom den främre öppningen har en förträngning 7 med en diameter av 2 mm. Det vid huset fästade inandningsröret 8 är uppåtböjt, såsom framgår av fig. 10.

Änden på inandningsröret 8 är fasad och uppbär en avtagbar, konisk och med ett genomgående hål försedd kappa 30. På det såsom ett venturirör utformade huset 1 är med hjälp av en sockel anordnat ett skivformigt stöd 13 på ett sådant sätt, att stödets 13 centrumaxel befinner sig på ett avstånd av 4 mm framför förträngningen 7. I centrum av stödet 13 är ett stift 31 fäst, vilket når ovanför plattan. På ett avstånd av 6 mm från centrum har stödet 13 ett genomgående hål 5 med en diameter av 3,5 mm, och detta hål mynnar i utvidgningen 10 på det såsom ett venturirör utformade huset 1. Mitt emot det genomgående hålet finns i stödet en urborrning 32, i vilken befinner sig en spiralfjäder med påsatt spärrstift 33. På stödet är vridbart monterad en doseringsskiva 17, som har den i fig. 10 och 11 visade formen, och som är försedd med ett centralt, genomgående hål samt med tre stycken, inbördes en vinkel av  $120^{\circ}$  förskjutna, såsom doseringskamrar tjänande genomgående hål 15 med en diameter av 3,5 mm, varvid dessa tre hål vardera är belägna på ett avstånd av 6 mm från centrum. På undersidan av doseringsskivan finns anordnat tre på ett avstånd av 9 mm från centrum belägna, halvsfäriska fördjupningar 34, i vilka spärrstiftet 33 kan gripa in. Var och en av dessa fördjupningar befinner sig mitt emot ett av de genomgående hålen 15.

På doseringsskivan är den med stiftet 31 fast förbundna täckplattan 18 anordnad, som skiljer det ovanför hålet 5 befintliga genomgående hålet 15 från läkemedelsbehållaren 14.

Själva läkemedelsbehållaren 14 är dosformad och kan anbringas på doseringsskivan 17. Anordningen är avsedd att portionerna ut en mängd av  $20 \text{ mm}^3$  pulverformigt läkemedel för inandning.

#### Exempel 4

Den i fig. 10 visade anordningen består av ett såsom ett venturirör utformat hus 1, ett inandningshjälpdon 2, en uppfångningsplatta, vilka delar har den i exempel 1 beskrivna formen. På huset är med hjälp av en sockel den i exempel 3 beskrivna doseringsanordningen 4 samt läkemedelsbehållaren 14 anbringade.

---

Patentkrav

1. Anordning för inandning av läkemedel i pulverform, där en behållare (3) för läkemedel via en tömningsöppning (5) uppfifrån mynnar i väggen till en i ett hus (1) anordnad och för inandningsluft avsedd passage, vilken är förbunden med ett för underlättande av inandning avsett inandningshjälpdon (2), och där läkemedel från behållaren är avsett att före inandning doseras i passagen, lämpligen medelst en till behållaren ansluten doseringsanordning (4), k ä n n e t e c k n a d av att passagen har formen av ett venturirör vid vars förträngning tömningsöppningen (5) mynnar, att inandningshjälpdonet (2) bildar en tät anslutning mellan passagen och användarens näsa eller mun, och att behållaren för dosering är vridbar kring en axellinje väsentligen vinkelrät mot venturirörets längdaxel.
2. Anordning enligt krav 1, k ä n n e t e c k n a d av att under tömningsöppningen (5) finns en i passagen anordnad uppfångningsplatta (20) för läkemedel från tömningsöppningen, och att uppfångningsplattans plan är väsentligen parallellt med venturirörets längdaxel.
3. Anordning enligt krav 2, k ä n n e t e c k n a d av att uppfångningsplattan (20) vid sin närmast venturirörets inlopp belägna ände har en över plattans ovansida sig höjande kant.
4. Anordning enligt krav 2 eller 3, k ä n n e t e c k n a d av att uppfångningsplattan (20) på sin ovansida har en i venturirörets längdriktning gående, trågformad fördjupning.
5. Anordning enligt något av kraven 1 - 4, k ä n n e t e c k n a d av att inandningshjälpdonet (2) har sin största inre tvärsnittsarea närmast passagens utlopp och smalnar av trattformigt i strömningsriktningen.
6. Anordning enligt något av kraven 1 - 4, k ä n n e t e c k n a d av att inandningshjälpdonet (2) har formen av ett uppåtböjt inandningsrör (8).

7. Anordning enligt något av kraven 1 - 6, k ä n n e t e c k -  
n a d av att behållaren (14) är burkformad och är avsedd att  
upp- och nedvänd monteras i en på huset vridbart anordnad och  
i en doseringsanordning ingående doseringsskiva (17), vilken  
har ett antal på en cirkelbåglinje belägna genomgående hål (15)  
som är avsedda att ett åt gången placeras mitt för tömnings-  
öppningen (5), att doseringsskivan (17) vilar mot en plan stöd-  
yta på huset (1) och är vridbar kring ett centralt i stödytan  
monterat stift (31), vilket på den från stödytan vända sidan  
av doseringsskivan uppbär en täckplatta (18) som är utformad  
att täcka det av hålen i doseringsskivan som för tillfället  
befinner sig mitt för tömningsöppningen.

FIG. 1

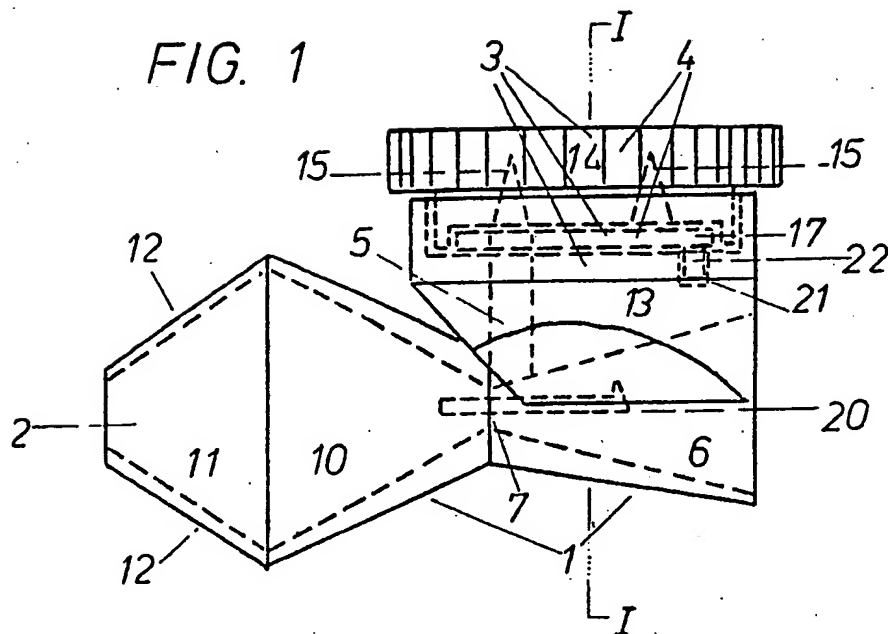


FIG. 2

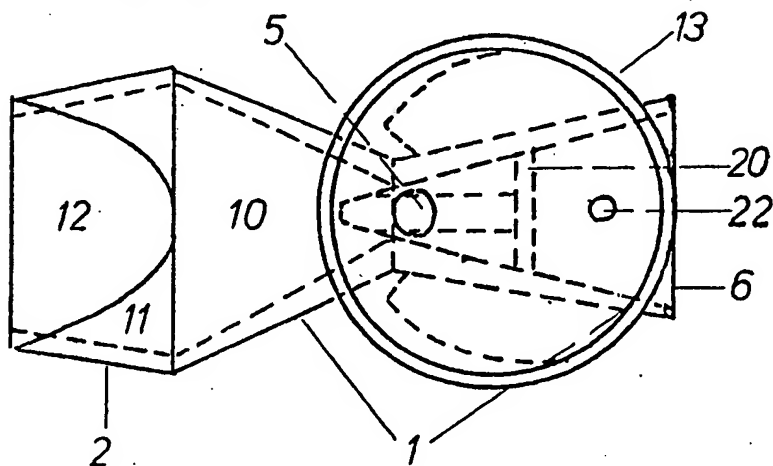


FIG. 3

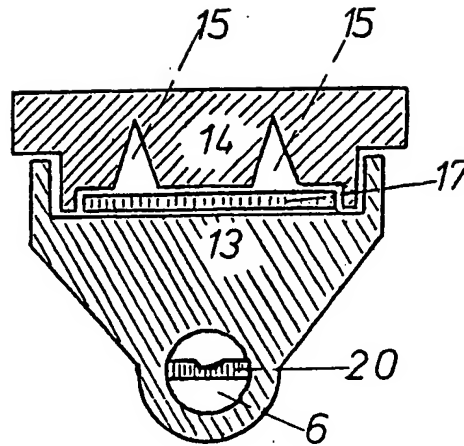


FIG. 4

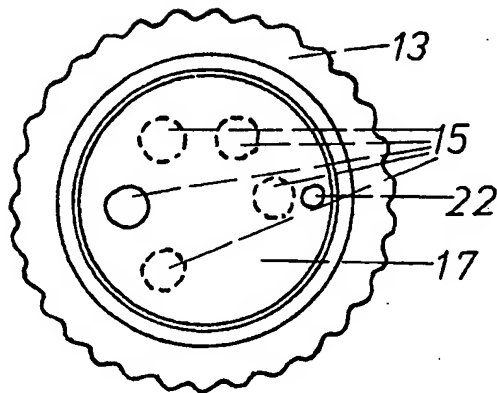


FIG. 5

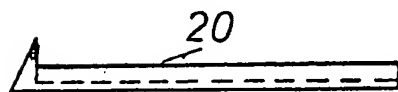


FIG. 6



FIG. 7

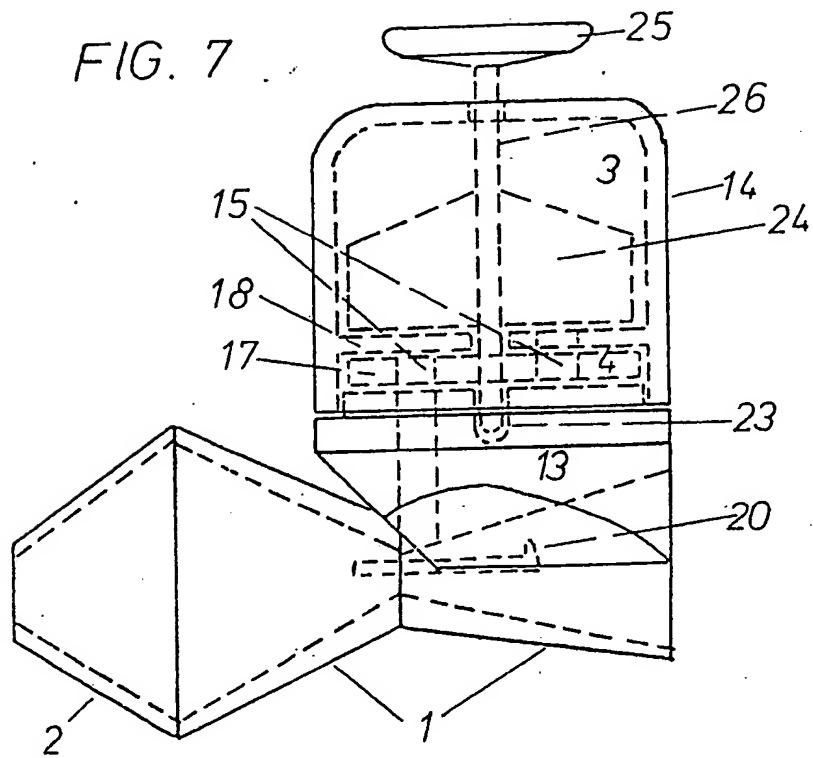




FIG. 8

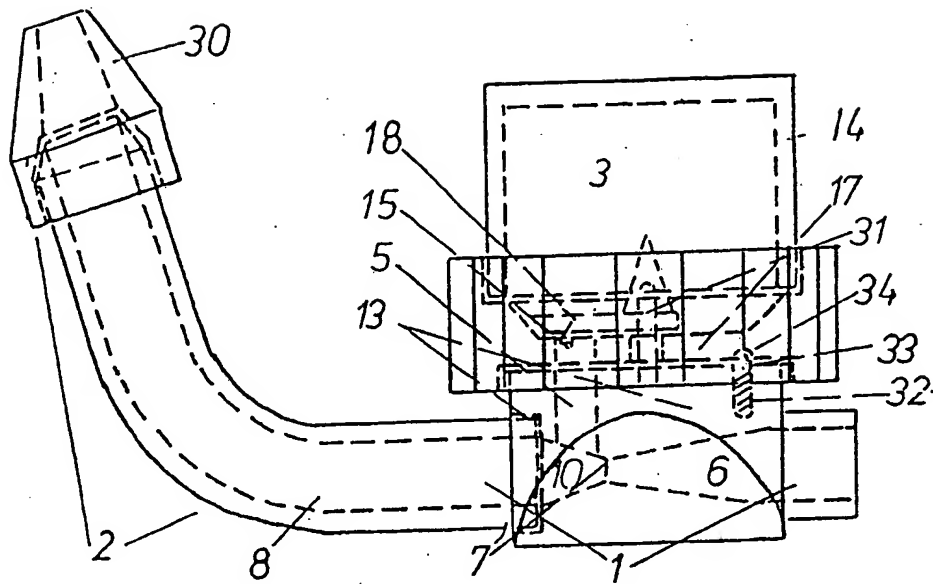


FIG. 9

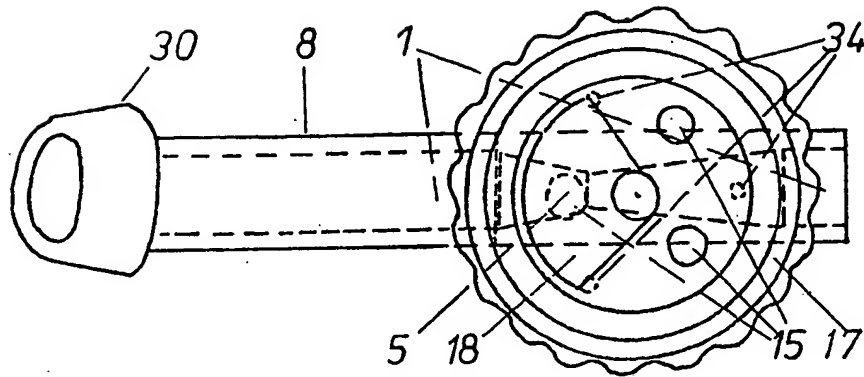


FIG. 10

